Journal of Sport Biosciences
University of Tehran Press
Online ISSN: 2676-4148

The Effects of HIIT Training and Eryngium Supplementation on Metabolic and Antioxidant Indices in Male Diabetic Rats

Ghassan Amer Bedno[1], Asghar Tofighi[1]✉, Bahram Jamali[2], Mohammad Reza Shiri-Shahsavar[3]

1. Corresponding Author, Department of exercise physiology and corrective movements, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran. E-mail: a.tofighi@urmia.ac.ir
2. Department of Basic Sciences, Faculty of Paramedical Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran, E-mail: jamalib@bzmed.ac.ir
3. Department of Nutrition, Faculty of Health, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran. E-mail: shiri@qums.ac

Article Info

Article type:

Research

Article history:
Received:
4 October 2025
Received in revised form:
26 October 2025
Accepted:
24 November 2025
Published online:
21 February 2026

Keywords:
High-Intensity Interval Training,
Eryngium Extract,
Oxidative Stress,
Antioxidant,
Diabetes.

ABSTRACT

Introduction: Type 2 diabetes is associated with hyperglycemia, insulin resistance, and oxidative stress. This study evaluated the separate and combined effects of high-intensity interval training (HIIT) and Eryngium (Burdock) extract on metabolic and oxidative–antioxidant indices in a diabetic animal model.

Methods: Fifty male Wistar rats were randomly divided into five groups: healthy control, diabetic control, diabetic + Burdock, diabetic + HIIT, and diabetic + HIIT + Burdock. Blood glucose, insulin, insulin resistance (HOMA-IR), insulin sensitivity (QUICKI), malondialdehyde (MDA), glutathione peroxidase (GPx), and total antioxidant capacity (TAC) were measured. Data were analyzed using one-way ANOVA followed by post hoc tests (Tukey/Welch), with a significance level set at $p<0.05$.

Results: Compared to the diabetic group, each of the interventions (HIIT and Burdock alone) significantly reduced glucose and HOMA-IR, and increased insulin and TAC ($p<0.05$), while also significantly reducing MDA. The increase in GPx was significant in the Burdock and combined groups but not in the HIIT-only group ($p<0.05$). Only the combined HIIT + Burdock intervention significantly improved QUICKI ($p<0.01$), and it showed the greatest reduction in glucose and MDA, as well as the highest increase in insulin, GPx, and TAC ($p\leq0.001$).

Conclusion: Both HIIT and Burdock have beneficial effects on glucose control and the oxidative/antioxidant balance. However, their combined use shows an additive effect, outperforming the individual interventions. These findings support the development of multi-faceted approaches in managing type 2 diabetes.

Cite this article: Amer Bedno GH., Tofighi A., Jamali B., Shiri-Shahsavar M. The Effects of HIIT Training and Eryngium Supplementation on Metabolic and Antioxidant Indices in Male Diabetic Rats. *Journal of Sport Biosciences.* 2025; 17 (4): 59-76.

DOI: http//doi.org/10.22059/JSB.2025.403408.1688.

Journal of Sport Biosciences by University of Tehran Press is licensed under CC BY-NC 4.0. | Web site: https://jsb.ut.ac.ir/ | Email: jsb@ut.ac.ir.

© The Author(s). Publisher: University of Tehran Press.

Journal of Sport Biosciences
University of Tehran Press
Online ISSN: 2676-4148

Extended Abstract

Introduction

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is one of the most common metabolic disorders, characterized by hyperglycemia, insulin resistance, and oxidative stress. Persistent hyperglycemia contributes to the activation of signaling pathways that generate reactive oxygen species (ROS), advanced glycation end-products (AGEs), and inflammatory mediators, thereby aggravating vascular and cellular complications. Imbalance between oxidants and antioxidants is a key factor in disease progression. Non-pharmacological strategies, including physical activity and herbal supplementation, have attracted growing attention. High-intensity interval training (HIIT) has been shown to improve insulin sensitivity and modulate oxidative stress. Eryngium extract contains phenolic and saponin compounds with anti-inflammatory and antioxidant properties. This study aimed to investigate the independent and combined effects of HIIT and Eryngium extract supplementation on metabolic and oxidative–antioxidative indices in a rat model of T2DM.

Methods

Fifty male Wistar rats (200 ± 20 g, 8–10 weeks old) were randomly divided into five groups (n=10): healthy control, diabetic control, diabetic + Eryngium (100 mg/kg/day gavage for 6 weeks), diabetic + HIIT, and diabetic + HIIT + Eryngium. Type 2 diabetes was induced using a high-fat diet followed by streptozotocin (50 mg/kg i.p.). The HIIT protocol was performed 5 sessions/week for 6 weeks on a treadmill, with progressive increments in speed and slope. Fasting blood glucose (FBS), insulin, HOMA-IR, and QUICKI were measured as glycemic indices. Oxidative–antioxidative biomarkers included malondialdehyde (MDA), glutathione peroxidase (GPx), and total antioxidant capacity (TAC). Data were analyzed using one-way ANOVA followed by Tukey or Welch post hoc tests; significance was set at $p<0.05$.

Results

Analysis revealed significant improvements in metabolic and oxidative–antioxidative parameters following the interventions. Compared with the diabetic control group, both HIIT and Eryngium extract independently reduced fasting blood glucose and HOMA-IR while significantly increasing serum insulin concentrations and total antioxidant capacity (TAC) ($p<0.05$). Both interventions also decreased malondialdehyde (MDA) levels, reflecting a reduction in lipid peroxidation. However, an elevation in glutathione peroxidase (GPx) activity was observed only in the extract and combined groups, with no significant increase detected in the HIIT-only group ($p<0.05$). Importantly, only the concurrent intervention of HIIT and Eryngium extract yielded a significant improvement in QUICKI ($p<0.01$). The combined group demonstrated the most pronounced changes across all parameters, including the greatest decline in glucose and MDA levels and the highest increases in insulin, GPx, and TAC ($p\leq0.001$). These findings strongly suggest a synergistic interaction between exercise and phytotherapy, whereby their combined application produced superior metabolic and antioxidative benefits compared with either intervention alone.

Conclusion: The findings confirm that both HIIT and Eryngium extract exert beneficial effects on glucose regulation and oxidative balance in diabetic rats. These effects are consistent with previous reports highlighting the role of interval training in improving insulin sensitivity and endogenous antioxidant defenses, as well as the role of Eryngium species in reducing oxidative stress via bioactive phytochemicals. Importantly, the combined intervention demonstrated synergistic effects, achieving superior outcomes compared to either intervention alone. This pattern suggests that integrated protocols targeting both lifestyle modification and phytotherapy may enhance diabetes management strategies. Both high-intensity interval training and Eryngium extract independently improved glycemic control and oxidative balance in diabetic rats, while their combined application produced synergistic benefits. These results highlight the promise of integrating exercise and phytotherapy as a supportive, non-pharmacological approach in type 2 diabetes management.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines: Compliance with ethical guidelines: All procedures involving laboratory animals were conducted in accordance with the protocols and guidelines approved by the Animal Ethics Committee of Urmia University, under the Research Ethics Code IR-UU-AEC-3/53.

Funding: This research received no funding.

Authors' contribution: All authors contributed equally to this study.

Conflict of interest: The authors declare no conflicts of interest.

Acknowledgments: The authors would like to express their sincere gratitude to all who assisted them in the.

علوم زیستی ورزشی
انتشارات دانشگاه تهران
شاپا الکترونیکی: ۲۶۷۶-۴۱۴۸

تأثیرات تمرین HIIT و مکمل بوقناق بر شاخص‌های متابولیکی و ضداکسایشی در موش‌های صحرایی نر دیابتی

غسان عامر بیدنو[۱]، اصغر توفیقی[۱]✉، بهرام جمالی[۲]، محمدرضا شیری شاهسوار[۳]

۱. نویسندهٔ مسئول، گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران. رایانامه: a.tofighi@urmia.ac.ir

۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم پایه، دانشکدهٔ پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. رایانامه: jamalib@bzmed.ac.ir

۳. استادیار تغذیه، دانشکدهٔ بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران. رایانامه: shiri@qums.ac

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۳/ ۱۴۰۴/۰۷
تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/۰۸/۰۵
تاریخ پذیرش: ۰۴/ ۱۴۰۴/۰۹
تاریخ انتشار: ۰۲ /۱۴۰۴/۱۲

کلیدواژه‌ها:
استرس اکسایشی، آنتی‌اکسیدان، تمرین تناوبی با شدت بالا، دیابت، عصارهٔ بوقناق.

چکیده

مقدمه: دیابت نوع ۲ با هیپرگلیسمی، مقاومت به انسولین و استرس اکسیداتیو همراه است. این تحقیق تأثیرات مجزا و همزمان تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) و عصارهٔ بوقناق را بر شاخص‌های متابولیکی و اکسیداتیو–آنتی‌اکسیدانی در مدل حیوانی دیابت ارزیابی کرده است.

مواد و روش‌ها: ۵۰ موش نر ویستار به‌طور تصادفی به پنج گروه کنترل سالم، کنترل دیابتی، دیابتی+بوقناق، دیابتی+HIIT، دیابتی+HIIT+بوقناق تقسیم شدند. شاخص‌های گلوکز خون، انسولین، مقاومت به انسولین (HOMA-IR)، حساسیت به انسولین (QUICKI)، MDA، GPx و TAC سنجش شد. تحلیل با آنوا یکراهه و آزمون‌های تعقیبی (توکی/ولچ) انجام گرفت. سطح معناداری P <۰/۰۵ بود.

یافته‌ها: نسبت به گروه دیابتی، هر یک از مداخلاتِ HIIT و بوقناق به‌تنهایی موجب کاهش معنادار گلوکز وHOMA-IR و افزایش انسولین و TAC شدند (P <۰/۰۵) و MDA را نیز کاهش معناداری دادند. افزایش GPx در گروه مکمل و گروه ترکیبی معنادار بود، اما در HIIT تنها مشاهده نشد (P <۰/۰۵). تنها مداخلهٔ توأم HIIT+بوقناق QUICKI را به‌طور معنادار بهبود داد (P <۰/۰۱) و بیشترین کاهش گلوکز و MDA و بیشترین افزایش انسولین، GPx و TAC در این گروه ثبت شد ((P <۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: HIIT و بوقناق هر یک تأثیرات مفیدی بر کنترل گلوکز و تعادل اکسیدان/آنتی‌اکسیدان دارند؛ با این حال، اجرای همزمان آنها با اثر هم‌افزایی، بر مداخلات منفرد برتری نشان داد. این یافته‌ها از تدوین رویکردهای چندوجهی در مدیریت دیابت نوع ۲ حمایت می‌کند.

استناد: عامر بیدنو، غسان؛ توفیقی، اصغر؛ جمالی، بهرام و شیری شاهسوار، محمدرضا. تأثیرات تمرین HIIT و مکمل بوقناق بر شاخص‌های متابولیکی و ضداکسایشی در موش‌های صحرائی نر دیابتی. نشریهٔ *علوم زیستی ورزشی*.۱۴۰۴؛ (۴)۱۷؛ ۷۶-۵۹.

DOI: http//doi.org/10.22059/JSB.2025.403408.1688.

دسترسی به این نشریه علمی، رایگان است و حق مالکیت فکری خود را بر اساس لایسنس کریتیو کامنز (CC BY-NC 4.0) به نویسندگان واگذار کرده است.| آدرس نشریه: https://jsb.ut.ac.ir/ | ایمیل: jsb@ut.ac.ir

ناشر: انتشارات دانشگاه تهران. © نویسندگان.

مقدمه

دیابت نوع ۲ (T2DM) از شایع‌ترین اختلالات متابولیکی به‌شمار می‌رود که با مقاومت نسبت به انسولین و اختلال در ترشح این هورمون مشخص می‌شود. این بیماری اغلب در نتیجهٔ اضافه وزن، الگوی تغذیهٔ ناسالم و کم‌تحرکی بروز می‌کند [۱، ۲]. بر اساس گزارش فدراسیون بین‌المللی دیابت در سال ۲۰۲۱، بیش از ۵۳۷ میلیون نفر در جهان مبتلا به این بیماری هستند که معادل حدود ۱۰ درصد از جمعیت جهانی است. دیابت نوع ۲ بیش از ۹۰ درصد از کل موارد دیابت را شامل می‌شود [۳]. در دیابت نوع ۲، افزایش مداوم سطح گلوکز خون و کاهش حساسیت سلول‌ها به انسولین از ویژگی‌های اصلی بیماری محسوب می‌شود [۴]. این تغییرات متابولیکی افزون بر دشوار ساختن کنترل قند خون، به‌تدریج عملکرد طبیعی اندام‌های حیاتی را نیز مختل می‌کند [۴، ۵]. پیامد این وضعیت، با عوارض جدی همچون بیماری‌های قلبی–عروقی، نارسایی کلیه، نابینایی و نوروپاتی محیطی همراه است. در شرایط هیپرگلیسمی پایدار، مسیرهای سیگنالی متعددی فعال می‌شوند که تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، محصولات نهایی گلیکاسیون (AGEs) و عوامل التهابی را در پی دارند و در نهایت می‌توانند به مرگ برنامه‌ریزی‌شدهٔ سلول‌ها منجر شوند [۶]. در شرایط دیابت، تولید گونه‌های فعال اکسیژن افزایش می‌یابد و تعادل میان اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها به‌هم می‌خورد. این عدم تعادل، نقش مهمی در آسیب سلولی و پیشرفت بیماری ایفا می‌کند [۵، ۷]. در مقابل، سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی بدن مانند آنزیم‌ها و ترکیبات غیرآنزیمی تلاش می‌کنند تا آثار مخرب اکسیدان‌ها را کاهش دهند [۸]، اما در بیماران مبتلا به دیابت، فعالیت یا سطح این آنتی‌اکسیدان‌ها اغلب کاهش می‌یابد و در مقابل شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی و سایر آسیب‌ها افزایش پیدا می‌کند [۸، ۹]. برای ارزیابی وضعیت استرس اکسیداتیو و ظرفیت دفاعی آنتی‌اکسیدانی در بیماران دیابتی، شاخص‌های بیوشیمیایی مختلفی به‌کار می‌روند. از جملهٔ این شاخص‌ها می‌توان به فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز (GPx) به‌عنوان یکی از مهم‌ترین آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی [۹]، سطح مالون‌دی‌آلدئید (MDA) به‌عنوان نشانگر پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب غشای سلولی و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) به‌عنوان نمای کلی توانایی بدن در مقابله با رادیکال‌های آزاد اشاره کرد [۹]. بررسی این شاخص‌ها می‌تواند در درک بهتر سازوکارهای آسیب ناشی از دیابت نوع ۲ و همچنین ارزیابی اثربخشی مداخلات درمانی مؤثر باشد [۸، ۱۰]. محدودیت‌های موجود در درمان دیابت نوع ۲، موجب جلب توجه پژوهشگران به‌سوی راهکارهای غیردارویی از جمله اصلاح شیوهٔ زندگی، فعالیت بدنی و استفاده از مکمل‌های گیاهی شده است [۴]. در این زمینه تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) به‌عنوان یکی از روش‌های نوین تمرینی، در سال‌های اخیر توجه ویژه‌ای را در حوزهٔ دیابت نوع ۲ به خود جلب کرده است [۱۱]. این نوع فعالیت شامل تناوبی از دوره‌های کوتاه و شدید تمرین به‌همراه دوره‌های استراحت یا فعالیت سبک است که با صرف زمان کمتر نسبت به تمرینات مداوم می‌تواند آثار متابولیکی شایان توجهی ایجاد کند [۱۲]. تحقیقات گذشته نشان داده‌اند که HIIT موجب بهبود حساسیت به انسولین و کاهش سطوح گلوکز خون در بیماران دیابتی می‌شود و علاوه بر آن با تعدیل استرس اکسیداتیو، افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی همراه است [۱۳–۱۵]. از سوی دیگر، مکمل‌های گیاهی به‌عنوان بخشی از رویکردهای غیردارویی در کنترل دیابت نوع ۲ مورد توجه قرار گرفته‌اند. بوقناق یا ایرینجیوم دسته‌ای از گیاهان گل‌دار از خانوادهٔ Apiaceae است که حدود ۲۵۰ گونه را شامل می‌شود. این گیاه می‌تواند به‌طور طبیعی یا در محیط‌های باغی رشد کند و برای درمان بیماری دیابت و بیماری‌های التهابی استفاده شود [۱۶]. «بوقناق» که در ایران با نام‌های شکاکی و شوکه الابیضا شناخته می‌شود، از نظر طبعی گرم و خشک است و در مناطق بیابانی رشد می‌کند [۱۷]. به‌طور کلی، داده‌ها حاکی از آن است که مصرف بوقناق می‌تواند از طریق ترکیبات فنولی و ساپونین موجود در عصاره‌های آن، با تنظیم مسیرهای متابولیک، کاهش التهاب و مهار استرس اکسیداتیو، به کنترل قند خون و محافظت از بافت‌ها در دیابت کمک کند [۱۸]. بنابراین، با توجه به نقش محوری استرس اکسیداتیو در پاتوژنز دیابت

نوع ۲ و محدودیت درمان‌های دارویی در کنترل عوارض متابولیکی و اکسیداتیو آن، نیاز به شناسایی مداخلات غیردارویی مؤثر احساس می‌شود. از طرفی، تمرین HIIT و مکمل‌یاری با عصارهٔ بوقناق هر دو پتانسیل بهبود وضعیت متابولیکی و آنتی‌اکسیدانی را نشان داده‌اند، اما آثار ترکیبی آنها تاکنون بررسی نشده است. از این‌رو، تحقیق حاضر با هدف بررسی تأثیرات مجزا و توأم HIIT و مکمل‌یاری عصارهٔ بوقناق بر شاخص‌های اکسیداتیو–آنتی‌اکسیدانی و مقاومت به انسولین در مدل حیوانی دیابت نوع ۲ طراحی شد.

روش‌شناسی پژوهش

تمامی مراحل کار با حیوانات مطابق با د ستورالعمل‌های کمیتهٔ اخلاق کار با حیوانات آزمایِ شگاهی دان شگاه ارومیه کد اخلاق (IR-UU-AEC-3/53) انجام شد. در این پژوهش، ۵۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۰ ± ۲۰۰ گرم و در محدودهٔ سنی ۸ تا ۱۰ هفته از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور ایران تهیه شدند. به‌منظور انطباق با محیط آزمایشگاه، حیوانات به مدت دو هفته پیش از شروع مداخلات در قفس‌های پلی‌پروپیلن ا ستریل در شرایط کنترل شدهٔ شامل دمای ۳±۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد، چرخهٔ نوری ۱۲ ساعت رو شنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و با د ستر سی آزاد به آب و غذای ا ستاندارد نگهداری شدند. پس از پایان دورهٔ انطباق، حیوانات به‌صورت تصادفی به پنج گروه ده‌تایی شامل گروه کنترل سالم (بدون مداخله)، گروه کنترل دیابتی، گروه دیابتی دریافت‌کنندهٔ مکمل گیاهی بوقناق، گروه دیابتی HIIT و گروه دیابتی دریافت‌کنندهٔ همزمان مکمل بوقناق و HIIT تق سیم شدند. تعیین حجم نمونه با استناد به تحقیقات پیشین انجام گرفت که حداقل شش حیوان در هر گروه برای تحلیل‌های آماری کافی گزارش شده است [۱۹، ۲۰]، اما با توجه به احتمال بروز تلفات، تعداد ۱۰ موش برای هر گروه در نظر گرفته شد [۱۹].

نحوهٔ آماده‌سازی و دریافت مکمل بوقناق

عصارهٔ آبی بوقناق پس از تهیه از عطاری‌ها و مراکز معتبر گیاهان دارویی، با مشاورهٔ داروساز در شرایط آزمایشگاهی آماده‌سازی شد. این ع صاره به مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، به صورت خوراکی و از طریق سرنگ گاواژ، روزانه یک بار رأس ساعت ۹ صبح به مدت شش هفته به حیوانات گروه‌های مربوط تجویز شد. در گروه‌های کنترل که عصارهٔ بوقناق دریافت نمی‌کردند، به‌منظور یکسان‌سازی استرس ناشی از فرایند گاواژ، به تمام گروه‌های آزمایشی (از جمله گروه‌های کنترل و تمرینی) در همان شرایط و زمان، آب مقطر به همان مقدار از طریق سرنگ گاواژ داده شد [۲۱].

القای دیابت

پس از دو هفته سازگاری با محیط آزمایِ شگاه، به‌منظور دیابتی کردن گروه‌های موردنظر، به مدت دو هفته م صرف غذای پرچرب شامل ۵۰ درصد چربی، ۲۵ درصد پروتئین و ۲۵ درصد کربوهیدرات به شکل پلیت بدون محدودیت داده شد و پس از دو هفته تزریق درون‌صفاقی تک‌دوز استرپتوزوتوسین (STZ) به مقدار ۵۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در بافر سیترات سدیم سرد (۱۰۰میلی‌مولار، با pH = ۴/۵) بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی اعمال شد [۲۲]. در ادامه ۷۲ ساعت پس از تزریق STZ نمونهٔ خونی از ورید دمی حیوان با استفاده از گلوکومتر جهت بررسی گلوکز خون انجام شد. به این ترتیب، موش‌هایی که گلوکز سرم آنها از ۲۵۰mg/dL بالاتر بود، به‌عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند. طی دورهٔ آزمایش مقدار گلوکز خون به صورت هفتگی کنترل شد تا از هرگونه انحراف در سطح گلوکز خون جلوگیری شود. در صورت مشاهدهٔ کاهش غیرمنتظره در شدت دیابت یا بازگشت قند خون به محدودهٔ طبیعی، تزریق دوز تکمیلی

استرپتوزوتوسین (۲۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) به‌صورت درون‌صفاقی اعمال شد تا وضعیت دیابتی پایدار حفظ شود [۲۳]. به‌منظور کنترل وزن، موش‌ها در ابتدا و انتهای پروتکل با ترازوی دیجیتالی وزن شدند.

پروتکل اجرای تمرین اینتروال با شدت بالا (HIIT)

پروتکل HIIT مورد استفاده برای گروه‌های تمرینی شامل پنج جلسه در هفته و به مدت شش هفته روی نوار گردان بود. در ابتدا و قبل از پروتکل اصلی، موش‌های دیابتی به مدت یک هفته به‌منظور آشنا سازی ۱۰ دقیقه در روز و با سرعت ۱۰ متر در دقیقه تمرین خود را آغاز کردند. پروتکل اصلی پس از آشنا سازی طبق جدول ۱ پیش رفت [۲۴]. به‌منظور رعایت ملاحظات اخلاقی از شوکر الکتریکی برای وادار کردن حیوانات به ادامهٔ فعالیت بدنی استفاده نشد، بلکه بدین منظور از یک میلهٔ پلاستیکی استفاده شد.

جدول ۱. پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT)

هفته	مدت زمان تمرین (دقیقه)	شیب تردمیل	تعداد تکرار (۴۰ ثانیه)	سرعت (متر بر دقیقه)	بازگشت به حالت اولیه	تعداد جلسات در هفته
هفتهٔ اول	۳۰ دقیقه و ۱۰ دقیقه گرم و سرد کردن با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه	۵	۸	۲۵	۱۲۰ ثانیه فعال با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه	۵
هفتهٔ دوم		۱۰	۱۰	۲۵		
هفتهٔ سوم		۱۰	۱۰	۲۸		
هفتهٔ چهارم		۱۰	۱۰	۲۸		
هفتهٔ پنجم		۱۰	۱۰	۳۲		
هفتهٔ ششم		۱۰	۱۰	۳۵		

آماده‌سازی نمونه‌های خون

۴۸ ساعت پس از اتمام پروتکل شش‌هفته‌ای، حیوانات به مدت ۱۲ ساعت ناشتا نگه داشته شده و پس از آن حیوانات با ترکیبی از کتامین (۵۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۱۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن) به‌صورت داخل‌صفاقی به‌طور عمیق بی‌هوش شدند. بعد از بی‌هوش کردن حیوان و باز کردن حفرهٔ قفسهٔ سینه، خون‌گیری به‌طور مستقیم از قلب انجام شد. از هر حیوان حدود ۵ میلی‌لیتر خون گرفته شد. نمونه‌های خونی به‌آرامی در لوله‌های آزمایش جمع‌آوری و به مدت یک ساعت در دمای اتاق قرار داده شد و سپس با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت پنج دقیقه سانتریفیوژ شد و سرم به‌دست آمد. سرم حاصل با استفاده از سمپلر در میکروتیوب‌های مربوط به‌منظور آزمایش‌های بیوشیمیایی و هماتولوژیکی جمع‌آوری شدند. سپس برای برداشتن نمونه‌های بافتی، سر موش‌ها از ناحیهٔ گردن با قیچی مخصوص جدا شد. در ادامه با استفاده از تیغ جراحی، عضلهٔ سولئوس با دقت برداشته شد و در سرم فیزیولوژیک شست‌وشو داده شد و بلافاصله به میکروتیوب جهت آنالیز بیوشیمیایی به فریز دمای منفی ۸۰ درجهٔ سانتی‌گراد انتقال یافت.

آزمایش‌های بیوشیمیایی

به‌منظور آنالیز نمونه‌های خونی و بافتی از روش‌های آزمایشگاهی الایزا و روش کالیمتری برای سنجش شاخص‌های موردنظر استفاده شد.

اندازه‌گیری شاخص‌های گلایسمیک

مقدار گلوکز خون ناشتا با استفاده از روش گلوکز اکسیداز و کیت گلوکز سرم شرکت پارس‌آزمون، ایران توسط دستگاه اتوآنالیزور با حساسیت پنج میلی‌گرم در دسی‌لیتر اندازه‌گیری شد.مقدار انسولین ناشتا با استفاده از کیت الایزا انسولین موش شرکت Santa Cruz Inc (کد-DKG 96) و دستگاه الکتروکمی‌لومینسانس(ECL) اندازه‌گیری شد.شاخص مقاومت به انسولین و حساسیت به انسولین به‌ترتیب با استفاده از روش ارزیابی مدل هومئوستازی و روش بررسی کمی حساسیت به انسولین بر اساس روابط زیر محاسبه شدند:

$$\text{HOMA-IR}= \text{انسولین ناشتا}(\mu uml^{-1}) \times \text{گلوکز ناشتا}(mg/dl^{-1}) \div ۲۲/۵$$

$$\text{QUICKI}=1/ (\log(\text{fasting insulin } \mu U/mL) + \log(\text{fasting glucose mg/dL}))$$

روش اندازه‌گیری شاخص‌های اکسایشی

فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز با استفاده از کیت GPx شرکت Randox انگلستان و طبق دستورالعمل استاندارد سازنده اندازه‌گیری شد. در این روش، گلوتاتیون پراکسیداز موجود در مایع رویی هموژنات بافت، اکسیداسیون گلوتاتیون احیا را به‌وسیلهٔ کومن هیدروپراکسید کاتالیز می‌کند و در حضور گلوتاتیون ردوکتاز و NADPH، کاهش جذب در طول موج ۳۴۰ نانومتر ثبت می‌شود. فعالیت GPx بر حسب واحد بر میلی‌گرم پروتئین بافتی (U/mg protein) بیان شد.

برای تعیین پراکسیداسیون لیپید، میزان مالون‌دی‌آلدئید (MDA) به‌عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی در بافت عضله با استفاده از روش اوچیاما و دستگاه اسپکتروفتومتر در طول موج ۵۳۲ نانومتر اندازه‌گیری شد. در این روش، MDA با اسید تیوباربیتوریک (TBA) کمپلکسی رنگی تشکیل می‌دهد. از تترامتوکسی‌پروپان به‌عنوان مادهٔ استاندارد استفاده شد و نتایج بر حسب نانومول در میلی‌گرم پروتئین (nmol/mg protein) گزارش شد .ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) با استفاده از کیت TAC شرکت Santa Cruz Inc کد (m-IgGκ BP-HRP) طبق دستورالعمل سازنده سنجیده شد. جذب نمونه‌ها در طول موج تعیین‌شده خوانده و نتایج بر حسب واحد استاندارد کیت گزارش شد.

روش‌های تحلیل آماری

تمامی داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۲۲ و رسم نمودارها با استفاده از نرم‌افزار GraphPad Prism تجزیه‌وتحلیل آماری شد. در این تحقیق برای اثبات نرمال بودن داده‌ها از آزمون شاپیرو–ویلک استفاده شد و سپس به‌منظور سنجش مقایسهٔ گروه‌ها از آزمون پارامتریک تحلیل واریانس یکطرفه و در صورت معنادار بودن نتایج، از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. افزون بر این سطح معناداری، $P<۰/۰۵$ درنظر گرفته و نتایج به‌صورت S.E.M ±میانگین نشان داده شد.

یافته‌های پژوهش

در بخش آمار توصیفی، شاخص‌های میانگین و انحراف معیار متغیرهای فیزیولوژیکی به تفکیک گروه‌ها گزارش شد (جدول ۲). داده‌ها به‌صورت میانگین±انحراف معیار بیان شد.

جدول ۲. جدول توصیفی شاخص‌های فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها

متغیر	مراحل	کنترل سالم	دیابتی	دیابتی-مکمل	دیابتی-تمرین	دیابتی-تمرین+مکمل
تعداد (سر)	پیش‌آزمون	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰
	پس‌آزمون	۱۰	۷	۸	۹	۸
سن (هفته)	پیش‌آزمون	۱۰-۸	۱۰-۸	۱۰-۸	۱۰-۸	۱۰-۸
	پس‌آزمون	۱۸-۱۶	۱۸-۱۶	۱۸-۱۶	۱۸-۱۶	۱۸-۱۶
وزن بدن (گرم)	پیش‌آزمون	۱۹۵±۱۵	۱۹۸±۱۱	۱۹۲±۱۸	۱۹۶±۲۲	۱۹۵±۱۳
	پس‌آزمون	۳۲۰±۲۷	۳۵۹±۳۸	۳۴۴±۳۶	۳۴۰±۳۲	۳۳۲±۴۲

مقادیر به‌صورت انحراف معیار ± میانگین گزارش شده‌اند.

نتایج متابولیکی

غلظت گلوکز پلاسمایی در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه سالم افزایش معناداری داشت (P = ۰/۰۰۱). مداخلات تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) و مکمل‌یاری بوقناق، چه به‌طور مجزا و چه ترکیبی، موجب کاهش معنادار غلظت گلوکز نسبت به کنترل دیابتی شدند و بیشترین کاهش در گروه تمرین و مکمل مشاهده شد.

غلظت انسولین پلا سمایی پس از دیابت‌زایی در گروه کنترل دیابتی کاهش معناداری نشان داد (P = ۰/۰۰۱). هر سه مداخله سبب افزایش معنادار انسولین شدند و گروه تمرین و مکمل بیشترین افزایش را داشت و نسبت به گروه تمرین تنها تفاوت معناداری نشان داد.

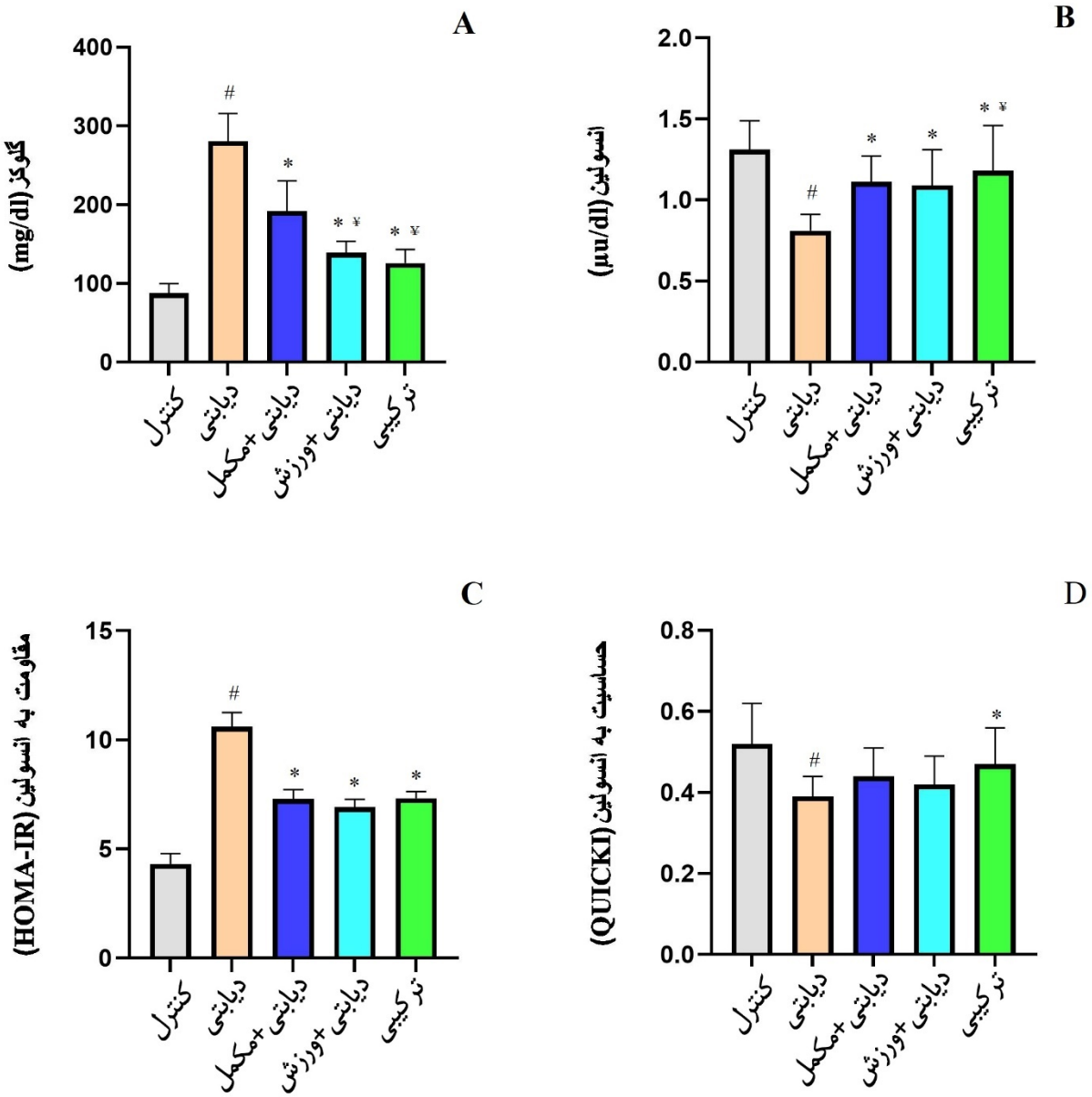
شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در گروه کنترل دیابتی افزایش معناداری نسبت به گروه سالم داشت. هر سه مداخله سبب کاهش معنادار این شاخص شدند و بیشترین کاهش در گروه تمرین و مکمل گزارش شد.

حساسیت به انسولین در گروه کنترل دیابتی کاهش معناداری نسبت به گروه سالم داشت (P = ۰/۰۰۱). تنها گروه تمرین و مکمل توانست افزایش معناداری در این شاخص ایجاد کند و بهبود شایان توجهی نسبت به گروه کنترل دیابتی نشان داد، درحالی‌که تمرین یا مکمل به‌تنهایی اثری نداشتند. آزمون ولچ نیز این نتیجه را تأیید کرد (جدول ۳ و شکل ۱).

جدول ۳. نتایج تحلیل واریانس یکراهه برای مقایسهٔ غلظت گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین و حساسیت به انسولین در گروه‌های مورد بررسی

متغیر	گروه‌ها	تعداد	میانگین و انحراف معیار	آزمون لوین		آزمون F	
				مقدار آماره	sig	مقدار F	sig
گلوکز (mg/dl)	کنترل سالم	۱۰	۱۲/۳۵ ± ۸۷/۴۱	۸/۲۶۸	۰/۰۹۱	۴۶/۳۵۱	۰/۰۰۱
	کنترل دیابتی	۷	۳۵/۳۶ ± ۲۸۰/۵۵				
	دیابتی مکمل	۸	۳۸/۴۲ ± ۱۹۱/۷۶				
	دیابتی تمرین	۹	۱۴/۵۳ ± ۱۳۸/۹۳				
	دیابتی تمرین و مکمل	۸	۱۷/۲۸ ± ۱۲۵/۸۵				
انسولین (µu/dl)	کنترل سالم	۱۰	۰/۱۸ ± ۱/۳۱	۸/۲۶۸	۰/۱۰۵	۴۶/۳۵۱	۰/۰۰۱
	کنترل دیابتی	۷	۰/۱۰ ± ۰/۸۱				

	دیابتی مکمل	۸	۱/۱۱ ± ۰/۱۶			
	دیابتی تمرین	۹	۰/۹۸ ± ۰/۲۲			
	دیابتی تمرین و مکمل	۸	۱/۱۸ ± ۰/۲۸			
HOMA-IR	کنترل سالم	۱۰	۴/۳۱ ± ۰/۴۷	۲/۳۲۴	۰/۲۲۷	۶/۲۲۷	۰/۰۰۱
	کنترل دیابتی	۷	۱۰/۶ ± ۰/۶۵			
	دیابتی مکمل	۸	۷/۲۸ ± ۰/۴۴			
	دیابتی تمرین	۹	۶/۹ ± ۰/۳۷			
	دیابتی تمرین و مکمل	۸	۷/۳۲ ± ۰/۳۱			
حساسیت به انسولین	کنترل سالم	۱۰	۰/۵۲ ± ۰/۱۰	۸/۷۹۵	۰/۰۲	۸۳/۶۱	۰/۰۰۱
	کنترل دیابتی	۷	۰/۳۹ ± ۰/۰۵			
	دیابتی مکمل	۸	۰/۴۴ ± ۰/۰۷			
	دیابتی تمرین	۹	۰/۴۲ ± ۰/۰۷			
	دیابتی تمرین و مکمل	۸	۰/۴۷ ± ۰/۰۹			



شکل ۱. آزمون تعقیبی توکی برای شاخص‌های متابولیکی در گروه‌های مورد بررسی (A): گلوکز پلاسمایی، (B)انسولین پلاسمایی، (C) مقاومت به انسولین(HOMA-IR) و (D) حساسیت به انسولین(QUICKI). نماد # نشان‌دهنده اختلاف معنادار نسبت به گروه کنترل سالم، نماد * نشان‌دهنده اختلاف معنادار نسبت به گروه کنترل دیابتی، و نماد ¥ نشان‌دهندهٔ اختلاف معنادار نسبت به گروه مکمل یا تمرین است. داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف معیار (Mean ± SD) بیان شده‌اند.

نتایج استرس اکسیداتیو و آنتی‌اکسیدانی

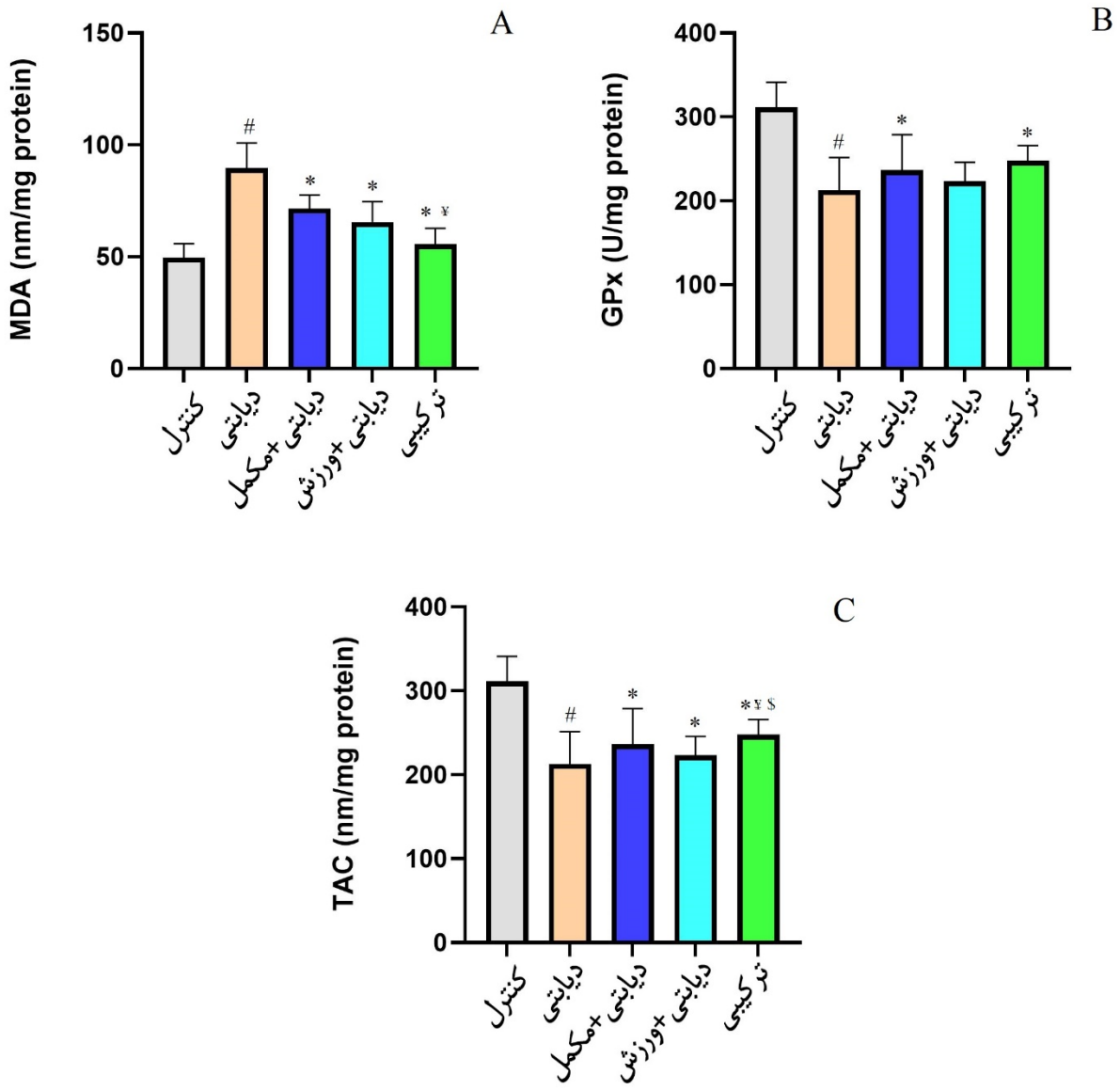
غلظت مالون‌دی‌آلدئید (MDA) در گروه کنترل دیابتی افزایش معناداری نسبت به گروه سالم داشت (P = ۰/۰۰۱). هر سه مداخله موجب کاهش معنادار MDA شدند و بیشترین کاهش در گروه تمرین و مکمل مشاهده شد.

فعالیت گلوتاتیون‌پراکسیداز (GPx) در گروه کنترل دیابتی کاهش معناداری داشت (P = ۰/۰۰۱). مکمل‌یاری و مداخلهٔ ترکیبی موجب افزایش معنادار این آنزیم شدند، درحالی‌که تمرین به‌تنهایی تفاوتی ایجاد نکرد. با وجود این، افزایش در گروه تمرین و مکمل نسبت به سایر گروه‌ها چشمگیرتر بود.

ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل (TAC) در گروه کنترل دیابتی کاهش معناداری نسبت به گروه سالم نشان داد (P = ۰/۰۰۱). هر سه مداخله موجب افزایش معنادار TAC شدند و بالاترین سطح آن در گروه تمرین و مکمل مشاهده شد که نسبت به گروه تمرین و گروه مکمل به‌طور جداگانه تفاوت معناداری داشت (جدول ۴ و شکل ۲).

جدول ۴. نتایج تحلیل واریانس یکراهه برای مقایسهٔ غلظت‌های MDA، GPxو TAC در گروه‌های مورد بررسی

متغیر	گروه‌ها	تعداد	میانگین و انحراف معیار	آزمون لوین		آزمون F	
				مقدار آماره	sig	مقدار F	sig
MDA (nm/mg protein)	کنترل سالم	۱۰	۶/۲۵ ± ۴۹/۵۲	۱/۱۳	۰/۴۱۲	۴۳/۱۳۸	۰/۰۰۱
	کنترل دیابتی	۷	۱۱/۲ ± ۸۹/۶۶				
	دیابتی مکمل	۸	۵/۹۵ ± ۷۱/۵۸				
	دیابتی تمرین	۹	۷/۱۵ ± ۶۵/۴۵				
	دیابتی تمرین و مکمل	۸	۷/۲۸ ± ۵۵/۵۳				
GPx (U/mg protein)	کنترل سالم	۱۰	۲۹/۵۲ ± ۳۱۱/۶۵	۲/۴۱۸	۰/۰۶۲	۱۲/۸۵۷	۰/۰۰۱
	کنترل دیابتی	۷	۳۸/۶۳ ± ۲۱۲/۸۱				
	دیابتی مکمل	۸	۴۲/۳۵ ± ۲۳۶/۴۸				
	دیابتی تمرین	۹	۲۲/۶۲ ± ۲۲۳/۱۵				
	دیابتی تمرین و مکمل	۸	۱۸/۲۴ ± ۲۴۷/۷				
TAC (nm/mg protein)	کنترل سالم	۱۰	۰/۲۵ ± ۱/۹۷	۲/۵۶۵	۰/۰۹۶	۲۳/۶۵۸	۰/۰۰۱
	کنترل دیابتی	۷	۰/۱۳ ± ۲/۵۵				
	دیابتی مکمل	۸	۰/۱۶ ± ۱/۴۲				
	دیابتی تمرین	۹	۰/۰۹ ± ۱/۴۹				
	دیابتی تمرین و مکمل	۸	۰/۲۱ ± ۱/۷۵				



شکل ۲. آزمون تعقیبی توکی برای شاخص‌های استرس اکسیداتیو: MDA (A)بافتی، GPx (B) بافتی و TAC (C) بافتی. نماد # نشان‌دهندهٔ اختلاف معنادار نسبت به گروه کنترل سالم، نماد * نشان‌دهندهٔ اختلاف معنادار نسبت به گروه کنترل دیابتی، نماد $ نشان‌دهندهٔ اختلاف معنادار نسبت به گروه دیابتی تمرین، و نماد ¥ نشان‌دهندهٔ اختلاف معنادار نسبت به گروه دیابتی مکمل است. داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف معیار (Mean ± SD) بیان شده‌اند.

بحث و نتیجه‌گیری

دیابت نوع ۲ از شایع‌ترین اختلالات متابولیک در جهان است که با هیپرگلیسمی پایدار، مقاومت به انسولین و افزایش استرس اکسیداتیو شناخته می‌شود [۲۵–۲۷]. در سال‌های اخیر، توجه زیادی به مداخلات غیردارویی با هدف بهبود کنترل متابولیک و کاهش آسیب اکسیداتیو جلب شده است. در این زمینه ترکیب فعالیت بدنی با مکمل‌های گیاهی دارای خواص آنتی‌اکسیدانی می‌تواند رویکردی چندبعدی برای

مدیریت دیابت محسوب شود [۲۸، ۲۹]. بر این اساس، تحقیق حاضر با هدف بررسی اثر همزمان HIIT و مکمل‌یاری عصارۀ بوقناق طراحی شد تا فرضیۀ اثر هم‌افزایی میان دو مسیر متابولیکی و آنتی‌اکسیداتیو بررسی شود.

از دیدگاه فیزیولوژیکی، تمرین HIIT با تحریک مکرر مسیرهای متابولیکی وابسته به(AMP-activated protein kinase (AMPK و افزایش بیان GLUT4 در عضله، به افزایش برداشت گلوکز و کاهش مقاومت به انسولین منجر می‌شود [۳۰، ۳۱]. مرورهای سیستماتیک اخیر نیز گزارش کرده‌اند که حتی دوره‌های کوتاه‌مدت HIIT تأثیرات شایان توجهی بر کنترل گلوکز و کاهش HbA1c در بیماران دیابتی داشته است [۳۲، ۳۳]. مطالعات مقایسه‌ای بین HIIT و تمرینات هوازی مداوم نشان داده‌اند که شدت بالای متناوب در HIIT، به‌دلیل تحریک عمیق‌تر مسیرهای متابولیکی عضله، به پاسخ متابولیکی قوی‌تر در زمان کوتاه‌تر منجر می‌شود [۳۴، ۳۵]. برای نمونه، متاآنالیز گالگو و همکاران نشان داد که HIIT در مقایسه با تمرین مداوم، اثر بیشتری بر کاهش مقاومت به انسولین دارد [۳۶].

از سوی دیگر، عصارۀ بوقناق با دارا بودن ترکیبات فنولی و ساپونینی، تأثیرات ضدالتهابی و ضداکسیداتیو شایان توجهی دارد [۳۹، ۴۰]. در تحقیقات بالینی نیز نشان داده شده است که مصرف عرق بوقناق به مدت سه ماه در بیماران دیابتی موجب کاهش HbA1c و بهبود پروفایل لیپیدی می‌شود [۱۸]. همچنین یافته‌های آزمایشگاهی حاکی از آن است که عصارۀ بوقناق با مهار تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و تعدیل مسیرهای التهابی NF-κB و آنتی‌اکسیداتیو Nrf2، حساسیت به انسولین را از طریق کاهش التهاب مزمن و بهبود عملکرد میتوکندری افزایش می‌دهند [۱۶، ۴۱]. بدین ترتیب، انتظار می‌رود همزمانی دو مداخله، سازوکارهای مکملی را فعال کند که از یک سو مسیرهای متابولیکی عضله و از سوی دیگر سیستم دفاع آنتی‌اکسیداتیو را تقویت می‌کنند.

یافته‌های این پژوهش نشان داد که هر دو مداخله به‌صورت مستقل سبب کاهش معنادار سطح گلوکز ناشتا، بهبود شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) و افزایش حساسیت انسولینی (QUICKI) شدند. این نتایج تأیید می‌کند که هر یک از مداخلات می‌توانند از مسیرهای متفاوت ولی مکمل در بهبود سوخت‌وساز گلوکز مؤثر باشند؛ یافته‌ای که با نتایج تحقیقات پیشین در بیماران دیابتی همسوست. در همین زمینه راداک و همکاران [۲۰۱۳] گزارش کردند که فعالیت ورزشی با افزایش مصرف اکسیژن، تعادل بین استرس اکسیداتیو و پاسخ‌های تطبیقی وابسته به ROS را برقرار می‌کند و موجب تقویت سیستم آنتی‌اکسیداتیو در بافت عضلانی می‌شود [۳۷]. همچنین پینگیتوره و همکاران [۲۰۱۵] نشان دادند که تمرین ورزشی همراه با استراتژی‌های تغذیه‌ای آنتی‌اکسیدانی می‌تواند تعادل اکسیدان–آنتی‌اکسیدان را بهبود بخشد و از آسیب اکسیداتیو جلوگیری کند [۳۸]. علاوه بر این، مظاهری و همکاران [۲۰۲۳] در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی بیماران دیابت نوع ۲ نشان دادند که مصرف هیدروسول بوقناق سبب بهبود کنترل گلیسمی و بهبود شاخص‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو می‌شود که این امر نقش آنتی‌اکسیداتیو این گیاه را در شرایط دیابتی تأیید می‌کند [۱۸]. در عین حال، بیشترین تغییرات مثبت در گروه ترکیبی مشاهده شد؛ به‌طوری‌که کاهش گلوکز و HOMA-IR و افزایش QUICKI با بهبود بارز شاخص‌های آنتی‌اکسیداتیو شامل افزایش GPx و TAC و کاهش MDA همراه بود. این یافته نشان‌دهندۀ هم‌افزایی میان مسیرهای متابولیکی ناشی از HIIT و مسیرهای آنتی‌اکسیداتیو فعال‌شده توسط عصارۀ بوقناق است؛ مشاهده‌ای که با نتایج مرور نظام‌مند مافلز و همکاران [۲۰۲۲] نیز همخوانی دارد، مبنی بر اینکه ترکیب تمرین و مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی می‌تواند بهبود بیشتری در کنترل متابولیک بیماران دیابتی ایجاد کند [۴۲]. از منظر مکانیسمی، اثر هم‌افزای دو مداخله را می‌توان نتیجۀ تعامل بین مسیرهای متابولیکی ناشی از تمرین و مسیرهای آنتی‌اکسیداتیو ناشی از ترکیبات گیاهی دانست. HIIT از یک سو با افزایش گذرای ROS سبب تحریک پاسخ آنتی‌اکسیداتیو درون‌زا می‌شود، از سوی دیگر، عصارۀ بوقناق با ترکیبات فنولی خود از طریق تقویت سیستم دفاعی سلولی، این اثر را تثبیت و تقویت می‌کند [۴۳، ۴۴]. در واقع،

همزمانی فعال‌سازی مسیر AMPK از طریق تمرین و مسیر Nrf2 توسط عصارۀ بوقناق، به تقویت متقابل برداشت گلوکز و کاهش آسیب اکسیداتیو منجر می‌شود؛ سازوکاری که در تحقیقات اخیر نیز به‌عنوان حلقۀ کلیدی ارتباط متابولیسم و استرس اکسیداتیو معرفی شده است [۴۵–۴۸]. این تعامل احتمالاً عامل اصلی بهبود همزمان حساسیت انسولینی و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیداتیو در گروه ترکیبی بوده است.

از نقاط قوت تحقیق حاضر می‌توان به طراحی کنترل‌شده، ارزیابی همزمان شاخص‌های متابولیکی و آنتی‌اکسیداتیو و استفاده از مدل ترکیبی اشاره کرد. با این حال، بررسی محدودیت‌هایی نیز دارد: نخست، استفاده از مدل حیوانی که اگرچه مشابهت زیادی با دیابت انسانی دارد، تعمیم نتایج به شرایط بالینی را محدود می‌کند؛ دوم، تنها یک دوز از عصارۀ بوقناق به‌کار گرفته شد و بررسی دوز–پاسخ امکان‌پذیر نبود؛ سوم، سنجش مستقیم مسیرهای مولکولی (مانند سطوح فسفریله AMPK یا بیان GLUT4 و Nrf2) انجام نشد و تبیین مکانیسم‌ها بر اساس شواهد غیرمستقیم صورت گرفت. از این‌رو مطالعات آتی باید با اندازه‌گیری این نشانگرها و استفاده از طراحی طولی انسانی، پایداری اثر و مکانیسم دقیق تعامل را روشن سازند.

در مجموع، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که هر یک از مداخلات HIIT و مکمل‌یاری با عصارۀ بوقناق به‌طور مستقل موجب بهبود کنترل متابولیک و تعدیل شاخص‌های اکسیداتیو–آنتی‌اکسیداتیو شدند. با این حال، به‌کارگیری همزمان دو مداخله بیشترین اثر هم‌افزایی را در بهبود شاخص‌های متابولیکی و ارتقای ظرفیت دفاع آنتی‌اکسیداتیو نشان داد. این هم‌افزایی می‌تواند به‌عنوان الگویی نوین و کارامد در مدیریت دیابت نوع ۲ مطرح شود؛ الگویی که با هدف قرار دادن همزمان دو محور اصلی پاتوفیزیولوژی بیماری، یعنی اختلالات متابولیکی و استرس اکسیداتیو، به پاسخ درمانی جامع‌تر منجر می‌شود. بنابراین، توسعه و به‌کارگیری پروتکل‌های چندبعدی مشابه، با در نظر گرفتن ایمنی، دوز بهینه و قابلیت انتقال به مطالعات انسانی، می‌تواند رویکردی مؤثر و پایدار برای بهبود کنترل قند خون و کاهش عوارض ناشی از استرس اکسیداتیو در بیماران دیابتی فراهم آورد.

تشکر و قدردانی

از تمام کسانی که ما را در انجام این تحقیق یاری رساندند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

References

[1].Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2011;34 Suppl 1(Suppl 1):S62-9. https://doi.org/10.2337/dc10-S062

[2].Groop LC, Eriksson JG. The etiology and pathogenesis of non-insulin-dependent diabetes. Ann Med. 1992;24(6):483-9. https://doi.org/10.3109/07853899209167000

[3].Hossain MJ, Al-Mamun M, Islam MR .Diabetes mellitus, the fastest growing global public health concern: Early detection should be focused. Health Sci Rep. 2024;7(3):e2004. https://doi.org/10.1002/hsr2.2004

[4].Lu X, Xie Q, Pan X, Zhang R, Zhang X, Peng G, et al. Type 2 diabetes mellitus in adults: pathogenesis, prevention and therapy. Signal Transduct Target Ther. 2024;9(1):262.

https://doi.org/10.1038/s41392-024-01951-9

[5].Rajlic S, Treede H, Münzel T, Daiber A, Duerr GD. Early Detection Is the Best Prevention-Characterization of Oxidative Stress in Diabetes Mellitus and Its Consequences on the Cardiovascular System. Cells. 2023;12. https://doi.org/10.3390/cells12040583

[6].Volpe CMO, Villar-Delfino PH, Dos Anjos PMF, Nogueira-Machado JA. Cellular death, reactive oxygen species (ROS) and diabetic complications. Cell Death Dis. 2018;9(2):119. https://doi.org/10.1038/s41419-017-0135-z

[7].Arabshomali A, Bazzazzadehgan S, Mahdi F, Shariat-Madar Z. Potential Benefits of Antioxidant Phytochemicals in Type 2 Diabetes. Molecules. 2023;28. https://doi.org/10.3390/molecules28207209

[8].Balbi ME, Tonin FS, Mendes AM, Borba HH, Wiens A, Fernandez-Llimos F, et al. Antioxidant effects of vitamins in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetol Metab Syndr. 2018;10:18. https://doi.org/10.1186/s13098-018-0318-5

[9].Arab Sadeghabadi Z, Abbasalipourkabir R, Mohseni R, Ziamajidi N. Investigation of oxidative stress markers and antioxidant enzymes activity in newly diagnosed type 2 diabetes patients and healthy subjects, association with IL-6 level. J Diabetes Metab Disord. 2019;18(2):437-43. https://doi.org/10.1007/s40200-019-00437-8

[10].Caturano A, D'Angelo M, Mormone A, Russo V, Mollica MP, Salvatore T, et al. Oxidative Stress in Type 2 Diabetes: Impacts from Pathogenesis to Lifestyle Modifications .Curr Issues Mol Biol. 2023;45(8):6651-66. https://doi.org/10.3390/cimb45080420

[11].Al-Rawaf HA, Gabr SA, Iqbal A, Alghadir AH. High-Intensity Interval Training Improves Glycemic Control, Cellular Apoptosis, and Oxidative Stress of Type 2 Diabetic Patients. Medicina (Kaunas). 2023;59. https://doi.org/10.3390/medicina59071320

[12].Atakan MM, Li Y, Koşar Ş N, Turnagöl HH, Yan X. Evidence-Based Effects of High-Intensity Interval Training on Exercise Capacity and Health: A Review with Historical Perspective. Int J Environ Res Public Health. 2021;18. https://doi.org/10.3390/ijerph18137201

[13].Feng J, Zhang Q, Chen B, Chen J, Wang W, Hu Y, et al. Effects of high-intensity intermittent exercise on glucose and lipid metabolism in type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2024;15:1360998. https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1360998

[14].De Nardi AT, Tolves T, Lenzi TL, Signori LU, Silva A. High-intensity interval training versus continuous training on physiological and metabolic variables in prediabetes and type 2 diabetes: A meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. 2018;137:149-59. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.12.017

[15].Ebrahimnezhad N, Nayebifar S, Soltani Z, Khoramipour K. High-intensity interval training reduced oxidative stress and apoptosis in the hippocampus of male rats with type 2 diabetes: The role of the PGC1α-Keap1-Nrf2 signaling pathway. Iran J Basic Med Sci. 2023;26(11):1313-9. doi: 10.22038/IJBMS.2023.70833.15387

[16].Pérez-Muñoz EP, Antunes-Ricardo M, Martínez-Ávila M, Guajardo-Flores D. Eryngium Species as a Potential Ally for Treating Metabolic Syndrome and Diabetes. Front Nutr. 2022;9:878306. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.878306

[17].Rehman AU, Hashmi MA, Tehseen Y, Khan A, Khan SS, Iqbal J, et al. Antidiabetic flavonol glycosides from Eryngium caeruleum. Rec Nat Prod. 2017;11(2):229-34. http://www.acgpubs.org/RNP/2017/Volume11/Issue%201/29-RNP-1604-358.pdf

[18].Hamami Chamgordani Z, Mazaheri M, Iraj B, Baghshahi H, Sabouhi F. Antidiabetic effects of Eryngium billardieri hydrosol in the treatment of type 2 diabetic patients: A double-blind randomized clinical trial. Avicenna J Phytomed. 2023;13(1):34-44. doi: 10.22038/AJP.2022.21175

[19].Li L, Meng F, Li N, Zhang L, Wang J, Wang H, et al. Exercise training prevents the attenuation of anesthetic pre-conditioning-mediated cardioprotection in diet-induced obese rats. Acta Anaesthesiol Scand. 2015;59(1):85-97. https://doi.org/10.1111/aas.12414

[20].Sudha M, Rajkumar D, Felix JW. Protective effect of glutathione against isoproterenol induced myocardial injury in rats. Indian J Physiol Pharmacol. 2013;57(2):132-7. https://www.ijpp.com/IJPP%20archives/2013_57_2_Apr%20-%20Jun/132-137.pdf

[21].Cai X, Zhou H, Wong YF, Xie Y ,Liu ZQ, Jiang ZH, et al. Suppression of the onset and progression of collagen-induced arthritis in rats by QFGJS, a preparation from an anti-arthritic Chinese herbal formula. J Ethnopharmacol. 2007;110(1):39-48. https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.09.008

[22].Palsamy P, Sivakumar S, Subramanian S .Resveratrol attenuates hyperglycemia-mediated oxidative stress, proinflammatory cytokines and protects hepatocytes ultrastructure in streptozotocin-nicotinamide-induced experimental diabetic rats. Chem Biol Interact. 2010;186(2):200-10. https://doi.org/10.1016/j.cbi.2010.03.028

[23].Noriega-Cisneros R, Salgado-Garciglia R, Clemente-Guerrero M, Cortés-Rojo C, Esquivel-Gutiérrez E, Montoya-Pérez R, et al. Improvement on lipid abnormalities in diabetes by Eryngium carlinae. The FASEB Journal. 2015;29:885.8. https://doi.org/10.1096/fasebj.29.1_supplement.885.8

[24].Ito S. High-intensity interval training for health benefits and care of cardiac diseases - The key to an efficient exercise protocol. World J Cardiol. 2019;11(7):171-88. doi: 10.4330/wjc.v11.i7.171

[25].Association AD. American Diabetes Association Standards of medical care in diabetes–2017. Diabetes care. 2017;40(Suppl:(1 .S1. https://doi.org/10.2337/dc18-S010

[26].DeFronzo RA, Ferrannini E, Zimmet P, Alberti G. International textbook of diabetes mellitus: John Wiley & Sons; 2015. https://lccn.loc.gov/92000161

[27].Rains JL, Jain SK. Oxidative stress, insulin signaling, and diabetes. Free Radic Biol Med. 2011;50(5):567-75. https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2010.12.006

[28].Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. J Appl Physiol (1985). 2011;111(6):15.54-60. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00921.201

[29].Jelleyman C, Yates T, O'Donovan G, Gray LJ, King JA, Khunti K, et al. The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a meta-analysis. Obes Rev. 2015;16(11):942-61. https://doi.org/10.1111/obr.12317

[30].Cassidy S, Thoma C, Houghton D, Trenell MI. High-intensity interval training: a review of its impact on glucose control and cardiometabolic health. Diabetologia. 2017;60(1):7-23.

https://doi.org/10.1007/s00125-016-4106-1

[31].Zhang H, Tong TK, Qiu W, Zhang X, Zhou S, Liu Y, et al. Comparable effects of high-intensity interval training and prolonged continuous exercise training on abdominal visceral fat reduction in obese young women. Journal of diabetes research. 2017;2017(1):5071740. https://doi.org/10.1155/2017/5071740

[32].MacInnis MJ, Gibala MJ. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. The Journal of physiology. 2017;595(9):2915-30. https://doi.org/10.1113/JP273196

[33].Keating SE, Johnson NA, Mielke GI, Coombes JS. A systematic review and meta-analysis of interval training versus moderate-intensity continuous training on body adiposity. Obesity reviews. 2017;18(8):943-64. https://doi.org/10.1111/obr.12536

[34].Eddolls WT, McNarry MA, Stratton G, Winn CO, Mackintosh KA. High-intensity interval training interventions in children and adolescents: a systematic review. Sports medicine. 2017;47(11):2363-74. https://doi.org/10.1007/s40279-017-0753-8

[35].Mendes R, Sousa N, Themudo-Barata JL, Reis VM. High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training in middle-aged and older patients with type 2 diabetes: a randomized controlled crossover trial of the acute effects of treadmill walking on glycemic control . International Journal of Environmental Research and Public Health. 2019;16(21):4163. https://doi.org/10.3390/ijerph16214163

[36].Mateo-Gallego R, Madinaveitia-Nisarre L, Giné-Gonzalez J, María Bea A, Guerra-Torrecilla L, Baila-Rueda L, et al. The effects of high-intensity interval training on glucose metabolism, cardiorespiratory fitness and weight control in subjects with diabetes: Systematic review a meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. 2022;190:109979. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.109979

[37].Radak Z, Zhao Z, Koltai E, Ohno H, Atalay M. Oxygen consumption and usage during physical exercise: the balance between oxidative stress and ROS-dependent adaptive signaling. Antioxidants & redox signaling. 2013;18(10):1208-46. https://doi.org/10.1089/ars.2011.4498

[38].Pingitore A, Lima GPP, Mastorci F, Quinones A, Iervasi G, Vassalle C. Exercise and oxidative stress: Potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. Nutrition. 2015;31(7-8):916-22 . https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.02.005

[39].Vukic MD, Vukovic NL, Djelic GT, Obradovic A, Kacaniova MM, Markovic S, et al. Phytochemical analysis, antioxidant, antibacterial and cytotoxic activity of different plant organs of Eryngium serbicum L. Industrial crops and products. 2018;115:88-97. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.02.031

[40].Thi N, An T, Nguyen O, Dung L, Minh L, Nhan L, editors. Phytochemical Content and Antioxidant activity in aqueous and ethanolic extracts of Eryngium foetidum L .IOP Conference Series: Materials Science and Engineering; 2020: IOP Publishing. DOI 10.1088/1757-899X/991/1/012026

[41].Bouzidi S, Benkiki N, Hachemi M, Haba H. Investigation of In Vitro Antioxidant Activity and In Vivo Antipyretic and Anti-Inflammatory Activities of Algerian Eryngium campestre L. Current Bioactive Compounds. 2017;13(4):340-6. https://doi.org/10.2174/1573407212666160815124204

[42].Maritim A, Sanders a, Watkins Iii J. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. Journal of biochemical and molecular toxicology. 2003;17(1):24-38. https://doi.org/10.1002/jbt.10058

[43].Malin SK, Gerber R, Chipkin SR ,Braun B. Independent and combined effects of exercise training and metformin on insulin sensitivity in individuals with prediabetes. Diabetes Care. 2012;35(1):131-6. https://doi.org/10.2337/dc11-0925

[44].Yfanti C, Nielsen AR, Akerström T, Nielsen S, Rose AJ, Richter EA, et al. Effect of antioxidant supplementation on insulin sensitivity in response to endurance exercise training. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2011;300(5):E761-70. https://doi.org/10.1152/ajpendo.00207.2010

[45].Karimian J, Hadi A, Pourmasoumi M, Najafgholizadeh A, Ghavami A. The efficacy of propolis on markers of glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Phytotherapy research. 2019;33(6):1616-26. https://doi.org/10.1002/ptr.6356

[46].Suksomboon N, Poolsup N, Boonkaew S, Suthisisang CC. Meta-analysis of the effect of herbal supplement on glycemic control in type 2 diabetes. J Ethnopharmacol. 2011;137(3):1328-33. https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.07.059

[47].Meuffels FM, Isenmann E, Strube M, Lesch A, Oberste M, Brinkmann C. Exercise interventions combined with dietary supplements in type 2 diabetes mellitus patients—a systematic review of relevant health outcomes. Frontiers in Nutrition. 2022;9:817724. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.817724

[48].Moradi N, Azizi M, Niromand E, Tahmasebi W. The effect of combined training with quinoa seed supplementation on total antioxidant capacity, HbA1c, lipid profile, and blood pressure in women with type 2 diabetes. Sport Sciences for Health. 2025;21(1):111-21. https://doi.org/10.1007/s11332-024-01235-3References